

Untersuchungen
mongoloider Stigmata und des
Kerngeschlechts bei Bamberger
Sonderschülern

von

Marianne Kettmann
aus Brandenburg/Havel

1969 № 324

Aus dem Institut für Humangenetik und Anthropologie der
Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. G. Koch

Untersuchungen mongoloider Stigmata und des
Kerngeschlechts bei Bamberger Sonderschülern

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Marianne Kettmann
aus Brandenburg/Havel

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. A. Kröncke

Referent: Professor Dr. G. Koch

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Juli 1969

Inhaltsverzeichnis

A) Einleitung	S. 1
B) Eigene Untersuchungen	7
1. Sonderschulkinder in Bamberg 1967/68	7
2. Mongoloide Stigmata	11
Anlage: Untersuchungsbogen	
3 a) Vergleiche der eigenen Befunde mit denen bei Erlanger Hilfsschulkindern	11
b) Vergleiche der eigenen Befunde mit denen in der Durchschnittsbevölkerung	13
C) 1. Karyotyp bei Normalpersonen und bei Mongoloiden	14
2. Chromosomenuntersuchungen	18
3. Chromosomenbefunde bei 24 cytologisch nicht bestätigten Verdachtsdiagnosen "Mongolismus"	18
4. Mongoloide Stigmata bei den 24 untersuchten Kindern (vergleichende Betrachtungen mit den Ergebnissen von ZELL-WEGER)	23
5. Mongoloide Stigmata bei den 24 Kindern im Vergleich mit denen bei Sonderschülern	23
6. Mongoloide Stigmata bei den neun Bamberger Kindern mit Mongolismus	26
D) Untersuchungen des Kerngeschlechtes	26
1. Barr-Körper bei normalem Karyotyp und bei gonosomalen Chromosomenaberrationen	26
2. Häufigkeit der Abweichungen vom normalen Kerngeschlecht	29
3. Eigene Untersuchungsergebnisse bei Bamberger Sonderschülern	30
E) Zusammenfassung	33
F) Schrifttum	36
G) Anhang: Tabellen	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546202_0134

A) Einleitung

Nachdem LEJEUNE, GAUTHIER und TURPIN im Jahre 1959 als Ursache des DOWN-Syndroms (Mongolismus oder mongoloide Idiotie) eine Trisomie eines Chromosoms der G-Gruppe (Trisomie Nr. 21) gefunden hatten, schien die Diagnose dieser Krankheit mit Hilfe der Chromosomenanalyse ihre Problematik weitgehend verloren zu haben. In der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Fälle konnte seitdem die klinische Diagnose "DOWN-Syndrom" cytologisch bestätigt werden. In 95 % der Kranken handelte es sich um eine Trisomie 21; bei den restlichen 5 % wurden Translokationschromosomen 15/21, 21/22 und 21/21 oder ein Mosaik gefunden. Daneben wurden im Laufe der Jahre immer wieder Kinder mit unterschiedlichen Intelligenzdefekten beobachtet, bei denen klinisch in unterschiedlicher Häufigkeit mongoloide Stigmata vorhanden waren, bei denen aber keine Chromosomenstörungen nachweisbar waren. Damit ergab sich nach Einführung der Chromosomenanalyse erneut das Problem der mongoloiden Stigmatisierung, besonders bei Schwachsinnigen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Häufigkeit mongoloider Stigmata bei Sonderschulkindern in Bamberg festzustellen und mit anderen Untersuchungsergebnissen zu vergleichen. Dabei sollte festgestellt werden, ob sich einzelne oder mehrere mongoloide Stigmata gehäuft bei den

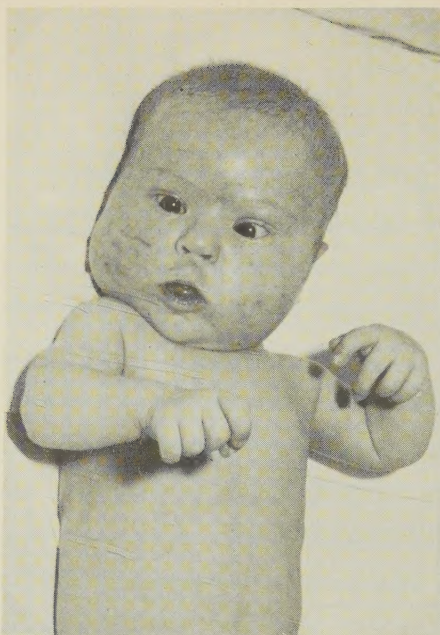


Abb. 1: Mongolismus bei Trisomie 21: Brachycephalie, Hypertelorismus, Epicanthus, Strabismus convergens li, große Zunge, radiäre Lippenfurchen, tiefsitzende Ohren. (Proband F. R., 4 Wo. alt, Institut für Humangenetik und Anthropologie: Chromosomenanalyse Nr. 189)

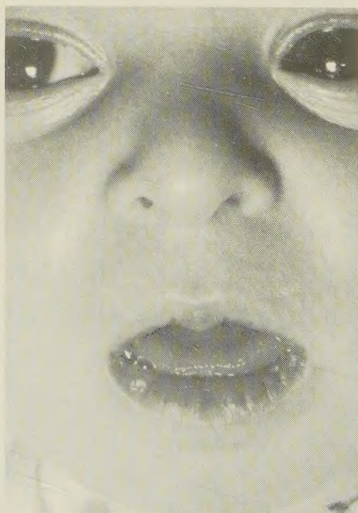


Abb. 2: Radiäre Lippenfurchen, große Zunge (Proband F. R., s. Abb. 1)



Abb. 3: Hypertelorismus (Sonderschulkind 145)

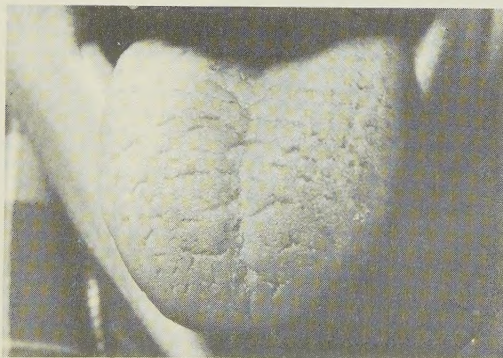


Abb. 4: Leichte Furchenzunge (Sonderschulkind 171)



Abb. 5: Dysplastische Ohrmuschel: Crus tertium
(Sonderschulkind 177)

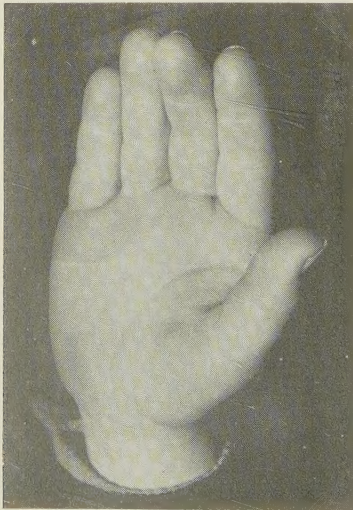


Abb. 6: Plumpe Hand re. Klassische Vierfingerfurche
(Sonderschulkind 79)

Sonderschulkindern in Bamberg finden.

Außerdem wurde das Kerngeschlecht aus Abstrichen des Epithels der Mundschleimhaut untersucht, um festzustellen, ob unter den untersuchten Sonderschulkindern bisher noch nicht erkannte Störungen der Geschlechtschromosomenkonstitution vorhanden waren (Klinefelter-, Triplo-X- und Turner-Syndrom).

Das klinische Bild des Mongolismus (DOWN-Syndroms) ist durch Brachycephalie, schräg verlaufende Lidachsen, Brushfield-Irisflecken, Hypertelorismus, Epicanthus, knopfförmige Nase mit breiter Nasenwurzel, Skrotalform der Zunge, steilen Gaumen, Zahnstellungsanomalien, Ohrmißbildungen, radiäre Lippenfurchen, durch eine Tatzenhand mit Klindaktylie, Überstreckbarkeit der Gelenke, trockene Haut und durch Klein- und Minderwuchs charakterisiert. Von den Mißbildungen des Herzens sind vor allem ein offener Ductus Botalli und Ventrikelseptumdefekte zu nennen. Der Intelligenzdefekt entspricht im allgemeinen dem der Imbezillität-Idiotie. Epileptische Krampfanfälle treten nur selten auf. Von den Papillarmustern sind vor allem eine ein- oder doppelseitige Vierfingerfurche sowie hochgestellte Triradien und ein großer at^d-Winkel zu nennen (Abb. 1 - 6). Einzelne dieser mongoloiden Stigmata kommen, meist in geringerer Häufigkeit, bei unkomplizierten Schwachsinnzuständen oder in der Durchschnittsbevölkerung vor.

Die mongoloide Lidachse steigt von medial unten nach lateral oben an. Im Gegensatz dazu fällt die antimongoloide Lidachse von medial oben nach lateral unten ab. Der Hypertelorismus (GREIG) ist durch eine weite Pupillendistanz und eine breite Nasenwurzel charakterisiert. Der Epicanthus palpebralis der Mongoloiden unterscheidet sich von dem Epicanthus tarsalis der mongolischen Rasse als Rassenmerkmal dadurch, daß bei dem Epicanthus palpebralis nur der innere Augenwinkel verdeckt wird. Als BRUSHFIELD-Irisflecken werden weiße-hellgelbe, stecknadelkopfgroße Flecken bezeichnet, die in regelmäßigem Abstand ringförmig im äußeren Irisrand angeordnet sind. Sie sind meist nur in blauen Augen deutlich zu erkennen. Unter Klinodaktylie (TELFORD-SMITH) versteht man die Einwärtskrümmung des Kleinfingers. Die Klinodaktylie kann mit und ohne Brachymesophalangie einhergehen. Die Brachymesophalangie ist die Verkürzung der Mittelphalanx des V. Fingers. Sie wird in dieser Arbeit getrennt aufgeführt.

In der Bundesrepublik leben nach Schätzungen 1,5 Millionen Schwachsinnige (= 3 % der Gesamtbevölkerung). In 5 - 10 % der Gesamtzahl ist der Mongolismus die Ursache des Schwachsinnns. FORSSMAN (1960) untersuchte in den Jahren 1955 - 1959 12 903 Schwachsinnige in Schweden, von denen 9,8 % Mongoloide waren. Unter 194 Bamberger Sonderschulkindern wurden 9 Mongoloide (= 4,6 %) gefunden. Der geringere

Prozentsatz mongoloider Kinder kann bei den eigenen Untersuchungen durch die niedrige Probandenzahl bedingt sein. Für die Häufigkeit des Mongolismus unter den Neugeborenen finden sich in der Literatur unterschiedliche Angaben. RECORD-SMITH (1955) fanden unter 231 619 Neugeborenen aus den Jahren 1942 - 1952 in Birmingham 252 Mongoloide, das bedeutet ein mongoloides Kind unter 919 Neugeborenen. PENROSE (1949), HANHART (1960) und GUSTAVSON (1964) fanden übereinstimmend ein mongoloides Kind unter 650 Neugeborenen und BENDA (1960) ein mongoloides Kind unter 300 Neugeborenen in den USA. Als durchschnittliche Häufigkeit wird im allgemeinen eine von 1 : 650 - 700 Neugeborene angenommen. Das Vorkommen des Mongolismus in der Durchschnittsbevölkerung wird auf 1 : 2 500 (PENROSE, 1949) bis 1 : 4 000 (OSTER, 1953) geschätzt. Die große Differenz zwischen der Häufigkeit des Mongolismus unter Neugeborenen und der geringeren Häufigkeit in der Durchschnittsbevölkerung ist durch die hohe Letalität (Frühsterblichkeit) der Mongoloiden als Folge der angeborenen schweren Herzfehler zu erklären. Nach RECORD-SMITH (1955) sterben 60 % der mongoloiden Kinder vor Vollendung des 6. Lebensjahres.

B) Eigene Untersuchungen

1. Sonderschulkinder in Bamberg 1967/68

Im Laufe des Schuljahres 1967/68 wurden 194 Schüler der

Bamberger Sonderschulen untersucht. Die Sonderschulen Bambergs gliedern sich folgendermaßen auf:

- a) Sonderschule L für lernbehinderte Kinder
- b) Sonderklasse G der Sonderschule L für geistig behinderte Kinder. Diese Klasse wird von der "Lebenshilfe für das geistig behinderte Kind e. V." betreut
- c) Kinderhort der "Lebenshilfe e. V."
- d) Sonderschule S für sprachbehinderte Kinder
- e) Sonderklassen der Berufsschule

Unter den 194 untersuchten Kindern waren 9 mongoloide, die von der "Lebenshilfe e. V." betreut wurden. Von den 185 nicht mongoloiden Kindern wurden 90 in der Sonderschule L unterrichtet, 56 in der Sonderschule S, 20 in den Sonderklassen der Berufsschule und 19 in der Sonderklasse G und dem Kinderhort der "Lebenshilfe e. V.". Die untersuchten Kinder und Jugendliche waren im Alter von 5 bis 13 Jahren (Abb. 7).

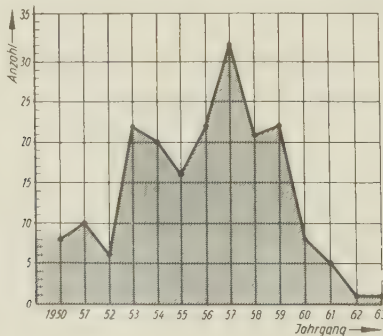


Abb. 7: Altersverteilung der Bamberger Sonderschüler

Von den 185 Sonderschülern waren 127 Knaben und 58 Mädchen. Von ihnen kamen 119 aus der Stadt Bamberg, 46 aus dem Landkreis Bamberg, 17 aus anderen Teilen Oberfrankens, 11 aus Unterfranken und ein Kind aus Regensburg (Abb. 8).

Von den 119 Sonderschülern aus Bamberg wohnt ein großer Teil in den Wohngebieten der Stadt, die von sozial minderbemittelten Einwohnern bewohnt werden. In den Stadtplan von Bamberg wurde für jedes der untersuchten 119 Kinder ein Punkt eingezeichnet (Abb. 9). Bei 16 von 146 nicht mongoloiden, aber geistig behinderten Kindern, die in den Sonderschulen L und S unterrichtet werden, war eine sichere exogene Ursache ihrer geistigen Behinderung in der Anamnese zu erheben. In der Sonderschule L waren 2 Kinder, die eine Meningitis durchgemacht hatten (Nr. 44 und 83) und ein Kind, bei dem ein Kleinhirntumor entfernt worden war (Nr. 36).

In der Sonderschule S waren 11 Kinder (Nr. 111, 125, 129, 130, 131, 133, 135, 152, 155, 157, 158) an Meningitis und ein Kind (Nr. 137) an Encephalitis erkrankt gewesen. In einem Falle (Nr. 153) lag ein frühkindlicher Hirnschaden vor.

Von den 9 mongoloiden Kindern waren 6 Knaben und 3 Mädchen.



Abb. 8: Heimorte der untersuchten Kinder



Abb. 9: Wohngebiete der untersuchten Bamberger Kinder

2. Mongoloide Stigmata (Untersuchungen der Bamberger Sonderschüler)

Alle Bamberger Sonderschüler wurden an Hand eines Untersuchungsbogens (s. Anlage) auf insgesamt 46 Merkmale untersucht. Von diesen können 33 im weitesten Sinne als mongoloide Stigmata angesehen werden (Tab. I). Bei diesen wurden auch Merkmale berücksichtigt, die sich erfahrungsgemäß mit zunehmendem Alter zurückbilden können (Epicanthus, Muskelhypotonie, Hyperflexibilität der Gelenke). Mit dem Untersuchungsbogen wurden auch andere Merkmale wie Epheliden und Rothaarigkeit erfaßt, die nicht als mongoloide Stigmata gelten.

3 a) Vergleiche der eigenen Befunde mit den Befunden bei Erlanger Hilfsschulkindern (HISSEN, 1938; HÄUSSINGER, 1938)

Die Merkmale, die bei der eigenen Untersuchung gefunden wurden, können mit den von HISSEN (1938) und HÄUSSINGER (1938) erhobenen Befunden nur bei denen miteinander verglichen werden, die auch von den genannten Autoren untersucht wurden: mongoloide Lidachsenstellung, Strabismus, Brushfield-Irisflecken, dysplastische Ohrmuscheln, Furchenzunge, hoher Gaumen, Zahnstellungsunregelmäßigkeiten, Diastema, Klinodaktylie, weiter Abstand zwischen I. und II. Zehe, Syndaktylie der Zehen. Als weiteres nicht mongoloides Stigma wurden die Epheliden in ihrer Häufigkeit

miteinander verglichen. Die Häufigkeit mongoloider Stigmata (Tab. I) entspricht bei einigen derjenigen, die HISEN (1938) und HÄUSSINGER (1958) bei Erlanger Hilfsschülern ermittelten. Die Zahlen von HISEN und HÄUSSINGER sind in Klammern den eigenen Untersuchungsergebnissen gegenüber gestellt:

Furchenzunge:	7 ‰ (13 ‰),
Hoher Gaumen:	21 ‰ (26 ‰),
Zahnstellungsunregelmäßigkeiten:	44 ‰ (53 ‰),
weiter Abstand zwischen I. und II. Zehe:	11 ‰ (13 ‰),
Syndaktylie:	2 ‰ (3 ‰) und
Strabismus:	8 ‰ (6 ‰).

Bei anderen Merkmalen finden sich deutliche Unterschiede:

mongoloide Lidachsenstellung:	17 ‰ (-),
dysplastische Ohrmuscheln:	18 ‰ (6 ‰),
Diastema:	36 ‰ (11 ‰),
Klinodaktylie:	10 ‰ (-) und
Brushfield-Irisflecken:	1 ‰ (10 ‰).

Das bei den Bamberger Sonderschülern und bei Erlanger Hilfsschülern mit untersuchte Merkmal Epheliden ergibt 36 ‰ gegenüber 56 ‰, also ein geringeres Vorkommen bei den Bamberger Sonderschülern.

Untersuchungsbogen auf mongoloide Stigmata
(erweiterte Form)

Name und Vorname	
Geburtsort und -datum	
Wohnort (evtl. der Eltern)	
jetziger Aufenthaltsort (Krankenhaus etc.)	
Hilfsschule	
Normalschule	
Klinische Diagnose	
Krankenblattnummer	
flaches Hinterhaupt	+
mongoloide Lidachsenstellung	+
antimongoloide Lidachsenstellung	+
Brushfield-Irisflecken	+
Hypertelorismus	+
Epicanthus	+
Strabismus convergens	+
Strabismus divergens	+
Nystagmus	+
Linsentrübung (Katarakt)	+
ingesunkene Nasenwurzel	+

Untersuchungsbogen auf mongoloide Stigmata
(erweiterte Form)

mangelhafte Modellierung der Ohrmuscheln	+
radiäre Lippenfurchen	+
relativ große Zunge	+
Lingua scrotalis (gefurchte Zunge)	+
hoher Gaumen	+
unregelmäßige Zahnstellung	+
weiter Abstand zwischen den Zähnen (Diasteme)	+
Kegeelform der unteren äußeren Schneidezähne	+
Hypoplasie des Oberkiefers (flaches Gesicht)	+
Lippenspalte	+
Gaumenspalte	+
Lippen-Kiefer-Gaumenspalte	+
Cutis lara	
Cutis marmorata	
tiefstehender Nabel	
weiche, schlaffe Hand	+
kurze Finger (Tatzenhände) vor allem V. Finger, re., li., bds.	+

Untersuchungsbogen auf mongoloide Stigmata
(erweiterte Form)

Klinodaktylie (gebogene V. Finger) re., li., bds.	+
Dubois-Zeichen re., li., bds.	
kurze Mittelphalanx des fünften Fingers re., li., bds.	+
Vierfingerfurche re., li., bds.	+
Beugefurchenanomalie am Kleinfinger re., li., bds.	+
Syndaktylie der Finger re., li., bds.	
Polydaktylie der Finger re., li., bds.	+
weiter Abstand zwischen Großzehe und zweiter Zehe re., li., bds.	+
Syndaktylie der Zehen re., li., bds.	+
Polydaktylie der Zehen re., li., bds.	
Muskelhypotonie	+
Überstreckbarkeit der Gelenke	+
Mongolenlücken	
niedriger Ileum-Index	
Rothaarigkeit	+

[illegible]

Tab. I: Mongoloide Stigmata

Vergleich der eigenen Ergebnisse bei der Untersuchung von Sonderschülern mit den Befunden verschiedener Autoren bei Sonderschülern und bei der Durchschnittsbevölkerung

Merkmal	Häufigkeit der Merkmale in % bei		
	Sonder- schülern (eigene Befunde)	Sonder- schülern (HISSEN und HAUSSINGER)	der Durchschnitts- bevölkerung (Be- funde verschiede- ner Autoren+)
KOPFFORM			
Flaches Hinterhaupt	9	-	-
Flaches Gesicht	17	-	-
AUGEN			
Mongoloide Lid- achsenstellung	17	0	-
Antimongoloide Lidachsenstellung	15	-	-
Hypertelorismus	11	-	-
Epicanthus	4	-	-
Strabismus	8	6	-
Nystagmus	1	-	-
Brushfield- Irisflecken	1	10	6
Katarakt	1	-	-
OHREN			
Dysplastische Ohrmuscheln	18	6	10
NASE			
Eingesunkene Nasenwurzel	5	-	-
MUND			
Große Zunge	13	-	-
Furchenzunge	7	13	2
Radiäre Lippenfurchen	10	-	-
Lippen-Kiefer- Gaumen-Spalte	1	-	-
Hoher Gaumen	21	26	11
ZÄHNE			
Zahnstellungsun- regelmäßigkeiten	44	53	25
Diastema	36	11	5
Kegelform der unteren Incisivi	1	-	-

Fortsetzung Tab. I:

Merkmal	Häufigkeit der Merkmale in % bei		
	Sonder- schülern (eigene Befunde	Sonder- schülern (HISSEN und HÄUSSINGER)	der Durchschnitts- bevölkerung (Be- funde verschiede- ner Autoren ⁺)
HÄNDE			
Weiche, schlaffe Hände	1	-	-
Tatzenhände	1	-	-
Vierfingerfurche beidseits	8	-	2
Vierfingerfurche nur rechts	5	-	5
Vierfingerfurche nur links	6	-	4
Klinodaktylie	10	0	14
Kurze Mittel- phalanx V	5	-	3
Nur eine Furche am V. Finger	1	-	0
FÜSSE			
Weiter Abstand zwi- schen I. u. II. Zehe	11	13	25
Syndaktylie der Zehen	2	3	-
HAUT UND HAUTANHANGSGEBILDE			
Cutis marmorata	5	-	-
Epheliden	36	56	21
Pigmentnaevi	2	-	-
Naevus vasculosus	1	-	-
Rothaarigkeit	4	-	-
MUSKULATUR			
Muskelhypotonie	1	-	-
BINDEGEWEBE			
Hyperflexibilität der Gelenke	1	-	-

+) : Die Werte wurden zusammengefaßt nach den Angaben von:
 WEST (1901), DÖBINGER (1937), TURPIN (1933),
 HISSEN (1958), BRANDER (1940), ENGLER (1949),
 ROCHE (1961) und BECKMANN (1962)

- : Die Merkmale wurden von den Autoren nicht untersucht

b) Vergleiche der eigenen Befunde mit denen in der Durchschnittsbevölkerung

Zum Vergleich können hier 13 Merkmale verwertet werden (Tab. I):

1. Brushfield Irisflecken:	1 % (6 %),
2. Dysplastische Ohrmuscheln:	18 % (10 %),
3. Furchenzunge:	7 % (2 %),
4. Hoher Gaumen:	21 % (11 %),
5. Zahnstellungsunregelmäßigkeiten:	44 % (25 %),
6. Diastema:	36 % (5 %),
7. Vierfingerfurche bds.:	8 % (2 %),
8. Vierfingerfurche re.:	5 % (5 %),
9. Vierfingerfurche li.:	6 % (1 %),
10. Klinodaktylie:	10 % (14 %),
11. Kurze Mittelphalanx V:	5 % (3 %),
12. Nur eine Beugefurche am V. Finger:	1 % (-) und
13. Weiter Abstand zwischen I. und II. Zehe:	11 % (25 %).

Die vergleichende Übersicht läßt erkennen, daß dysplastische Ohrmuscheln, ein hoher Gaumen, Zahnstellungsunregelmäßigkeiten, ein Diastema und eine Vierfingerfurche bds. bei den Bamberger Sonderschülern gehäuft beobachtet wurden. Andere Merkmale wie Brushfield-Irisflecken, eine Klinodaktylie und ein weiter Abstand zwischen den Zehen I und II waren in den untersuchten Durchschnittsbevölkerungen dagegen häufiger vorhanden.

G) 1. Karyotyp bei Normalpersonen und bei Mongoloiden

Der normale Chromosomensatz des Menschen besteht aus 46 Chromosomen: 44 Autosomen und zwei Geschlechtschromosomen. Der normale weibliche Chromosomensatz hat 44 Autosomen und zwei X-Chromosomen ($2n = 46/XX$) (Abb. 10 a und 10 b), während der normale männliche Chromosomensatz aus 44 Autosomen, einem X-Chromosom und einem y-Chromosom ($2n = 46/Xy$) besteht (Abb. 11 a und 11 b). Die Chromosomen werden nach dem Denver-Schema geordnet. Jedes Chromosomenpaar erhält eine Nummer (1 - 22) (Abb. 10 b und 11 b), sich ähnelnde Chromosomen werden zu Gruppen zusammengefaßt (A - G). Beim Mongolismus findet man in 95 % der Fälle in der G-Gruppe ein überzähliges Chromosom (LEJNUNG, GAUTIER, TURPIN, 1959). Die Chromosomenzahl beträgt dann $2n = 47$. Durch autoradiographische Untersuchungen ließ sich belegen, daß dieses trisome Chromosom dem Paar 21 zuzuordnen ist. Die freie Trisomie 21 ist die häufigste Ursache des Mongolismus (Abb. 12 a und 12 b). Man kennt aber auch die Translokation des überzähligen Chromosoms 21 an ein anderes Chromosom, meist an ein Chromosom der Gruppe D. Die Chromosomenzahl beträgt beim Translokationsmongolismus D/G: $2n = 46$. Weitere Translokationen beim Mongolismus bestehen aus den Chromosomen 21/22 und 21/21 (G/G). Schließlich gibt es noch den Mosaikmongolismus, bei dem bei dem gleichen



Abb. 10 a: Normaler weiblicher Karyotyp



Abb. 10 b: Normales weibliches Karyogramm

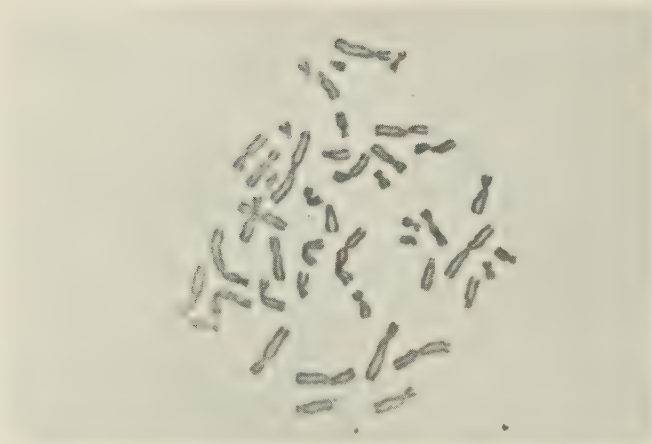


Abb. 11 a: Normaler männlicher Karyotyp



Abb. 11 b: Normales männliches Karyogramm

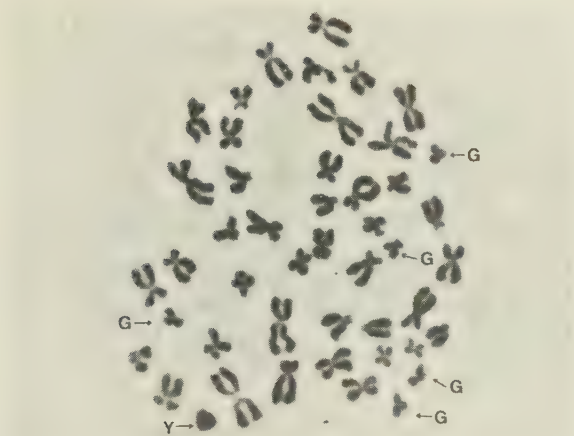


Abb. 12 a: Karyotyp eines mongoloiden Knaben mit Trisomie 21 ($2n = 47/Xy$). Die 5 Chromosomen der Gruppe G und das y-Chromosom sind markiert.



Abb. 12 b: Karyogramm eines mongoloiden Knaben mit Trisomie 21 ($2n = 47/Xy$)

Patienten Zellen mit normalem Chromosomensatz ($2n = 46$) und Zellen mit einem überzähligen Chromosom 21 ($2n = 47$) gefunden werden (KOCH, 1960/1967).

2. Chromosomenuntersuchungen

Vom März 1966 bis Februar 1968 wurden im Institut für Humangenetik und Anthropologie der Universität Erlangen-Nürnberg bei 72 Kindern Chromosomenanalysen durchgeführt, bei denen klinisch der Verdacht auf "Mongolismus" vorlag oder bei denen die Diagnose "Mongolismus" gestellt war. Bei 40 von diesen Kindern konnte eine Trisomie 21 festgestellt werden, 5 hatten einen Mosaikmongolismus und drei einen Translokationsmongolismus. Bei 24 Analysen ergab sich ein normaler Chromosomenbefund.

3. Chromosomenbefunde bei 24 cytologisch nicht bestätigten Verdachtsdiagnosen "Mongolismus"

Die Chromosomenanalyse wurde an Leukocytenkulturen nach einer abgewandelten Methode von MOORHEAD u. Mitarbeitern (1960) durchgeführt. Bei der Auswertung wurden 20 bis 70 Metaphaseplatten ausgezählt. Von zweifelhaften Metaphasen wurde ein Karyogramm aufgestellt. Nur bei zwei Kindern fand sich je eine Metaphaseplatte mit 47 Chromosomen. Aus dem Karyogramm ergab sich, daß es sich bei dem überzähligen Chromosom um ein Chromosom der B-Gruppe (Nr. 71, Tab. II), beziehungsweise um ein Chromosom der D-Gruppe

Tab. II: Chromosomenanalyse bei 24 Kindern, bei denen sich die Verdachtsdiagnose des Mongolismus nicht bestätigte.
Zahl der ausgewerteten Metaphaseplatten und die dabei bestimmte Chromosomenzahl.

Laufende Nr. des Patienten	Zahl der Metaphaseplatten mit		
	45	46	47 Chromosomen
16	-	20	-
22	-	70	-
30	-	30	-
40	-	46	-
71	-	27	(+ 1 B Chromosom)
84	-	21	-
102	-	50	-
139	2	19	-
148	-	20	-
149	-	20	-
163	-	20	-
192	-	40	-
219	-	25	-
227	1	39	-
245	1	20	-
256	-	50	-
258	-	50	-
309	-	50	-
317	-	20	-
336	-	22	-
339	-	30	-
348	-	30	-
359	-	49	(+ 1 D Chromosom)
382	-	50	-

Tab.III: Mongoloide Stigmata bei 24 Kindern mit normalem Karyotyp aus dem Untersuchungsmaterial des Instituts für Humangenetik und Anthropologie der Universität Erlangen-Nürnberg im Vergleich zu den Untersuchungsergebnissen von ZELLWEGER (1965) bei 22 Fällen mit normalem Karyotyp

Merkmal	Anzahl der Beobachtungen bei	
	24 Kindern aus dem Untersuchungsgut des Instituts für Humangenetik Erlangen-Nürnberg	22 Fällen, die von ZELLWEGER (1965) untersucht wurden
KOPFFORM		
Brachycephalie	2	5
Flaches Gesicht	1	-
AUGEN		
Mongoloide Lidachsenstellung	12	12
Hypertelorismus	16	-
Epicanthus	8	14
Strabismus convergens	2	-
Nystagmus	2	-
Brushfield-Irisflecken	-	3
OHREN		
Dysplastische Ohrmuscheln	3	12
Tiefsitzende Ohren	6	-
NASE		
Eingesunkene Nasenwurzel	2	-
MUND		
Offener Mund	2	-
Große Zunge	7	-
Furchenzunge	-	1
Hoher Gaumen	1	-
Gaumenspalte	1	-
Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte	1	-

- : Über diese Merkmale liegen keine Angaben vor

Fortsetzung Tab.III:

Merkmal	Anzahl der Beobachtungen bei	
	24 Kindern aus dem Untersuchungsgut des Instituts für Humangenetik Erlangen-Nürnberg	22 Fällen, die von ZELLWEGER (1965) unter- sucht wurden
HANDE		
Vierfingerfurche	7	10
Klinodaktylie	-	3
Dubois-Zeichen	1	15
FÜSSE		
Syndaktylie der Zehen	1	-
HAUT		
Cutis laxa	1	-
BINDEGEWEBE		
Hyperflexibilität der Gelenke	3	-
HERZ		
Herzvitium	1	-

- : Über diese Merkmale liegen keine Angaben vor

(Nr. 359, Tab. II) handelte und nicht um ein Chromosom der G-Gruppe, das für das Krankheitsbild des Mongolismus verantwortlich ist. Bei den vier Platten mit nur 45 Chromosomen fehlten Chromosomen verschiedener Chromosomengruppen, so daß auch diese aneuploiden Mitosen vernachlässigt werden können (Tab. II).

Die Untersuchungsmethode bei der Chromosomenanalyse kann das Vorliegen eines Mosaikmongolismus nicht mit völliger Sicherheit ausschließen, da durch die Lymphocytenkultur nur ein Gewebe des Mesoderms erfaßt wird. Es ist bekannt, daß Chromosomenanalysen aus Geweben der beiden anderen Keimblätter (Ektoderm und Entoderm) aberrante Chromosomenzahlen (Trisomie 21) ergeben haben. Auch von gonosomalen Störungen ist bekannt, daß Mosaik in einzelnen Keimblättern auftreten können.

Aberrante Chromosomenzahlen in den beiden anderen Keimblättern könnten auch eine Erklärung dafür bieten, daß bei den Erlanger Kindern aus den Kliniken mongoloide Stigmata wesentlich häufiger zu finden waren als bei den von mir untersuchten Sonderschülern.

Nach ZELLWEGER (1965) wäre es auch noch denkbar, daß ein kleines Bruchstück eines G-Chromosoms mit einem anderen Chromosom verschmilzt und die mongoloide Stigmata bewirkt. Das Bruchstück müßte dann allerdings so klein sein, daß es mit den üblichen Untersuchungsmethoden nicht gefunden werden kann.

4. Mongoloide Stigmata bei den 24 untersuchten Kindern (vergleichende Betrachtungen mit den Ergebnissen von ZELLWEGER)

Bei den vergleichbaren Werten zeigt sich eine Übereinstimmung der Häufigkeit mongoloider Stigmata zwischen den 24 untersuchten Kindern mit den Angaben von ZELLWEGER (1964/1965): Tab. III. Von den in Erlangen untersuchten Kindern hatten 12 eine mongoloide Lidachsenstellung, bei ZELLWEGER 12 von 22. Bei 8 war ein Epicanthus und bei 7 eine Vierfingerfurche vorhanden. Die entsprechenden Vergleichszahlen sind: 14 von 22 bzw. 10 von 22.

Dysplastische Ohrmuscheln (3 von 24) und ein DUBOIS-Zeichen (1 von 24) waren im eigenen Krankengut seltener als bei ZELLWEGER: 12 von 22 bzw. 15 von 22.

5. Mongoloide Stigmata bei den 24 Kindern im Vergleich mit denen bei Sonderschülern

Bei einem Vergleich ergibt sich, daß sich bei den 24 Kindern (Tab. III) mehr mongoloide Stigmata finden als bei den Bamberger Sonderschülern (Tab. I). So war bei den 24 Kindern ein Hypertelorismus in 70 % vorhanden gegenüber 11 % bei den Sonderschülern. Eine mongoloide Lidachsenstellung war in 50 %, ein Epicanthus in 33 %, eine große Zunge in 29 % und eine Vierfingerfurche in 29 % vorhanden. Die entsprechenden Zahlen bei den Sonderschülern sind folgende: 4 %, 13 % und 11 %.

Tab. IV: Mongoloide Stigmata bei 9 mongoloiden
Bamberger Sonderschülern im Vergleich
mit den Befunden verschiedener Autoren
bei Mongoloiden

Merkmal	Häufigkeit der Merkmale in %	
	bei insgesamt 9 mongoloiden Kindern (eigene Befunde)	bei Mongoloiden (Befunde ver- schiedener Autoren ⁺)
KOPFFORM		
Flaches Hinter- haupt	67 (n = 6)	75
Flaches Gesicht	100 (n = 9)	21
AUGEN		
Mongoloide Lid- achsenstellung	100 (n = 9)	86
Hypertelorismus	67 (n = 6)	51
Epicanthus	22 (n = 2)	42
Strabismus convergens	22 (n = 2)	20
Brushfield- Irisflecken	11 (n = 1)	63
OHREN		
Dysplastische Ohrmuscheln	78 (n = 7)	6
NASEN		
Sinkesunkene Nasenspitze	78 (n = 7)	62
MUND		
Große Zunge	56 (n = 5)	46
Furchenzunge	78 (n = 7)	62
Radiale Lippenfurchen	44 (n = 4)	56
Hoher Gaumen	78 (n = 7)	36
ZÄHNE		
Zahnstellungsun- regelmäßigkeiten	67 (n = 6)	57
Diastema	22 (n = 2)	28
Kegelform der unteren Incisivi	11 (n = 1)	-

Fortsetzung Tab. IV:

Merkmal	Häufigkeit der Merkmale in %	
	bei insgesamt 9 mongoloiden Kindern (eigene Befunde)	bei Mongoloiden (Befunde ver- schiedener Autoren ⁺)
HÄNDE		
Tatzenhände	33 (n = 3)	67
Vierfingerfurche beidseits	33 (n = 3)	43
Vierfingerfurche nur rechts	33 (n = 3)	49
Vierfingerfurche nur links	0 (n = 0)	62
Klinodaktylie	22 (n = 2)	49
Kurze Mittel- phalanx V	11 (n = 1)	46
FÜSSE		
Weiter Abstand zwi- schen I. u. II. Zehe	22 (n = 2)	72
Syndaktylie der Zehen	11 (n = 1)	-
HAUT		
Cutis marmorata	33 (n = 3)	41
Epheliden	22 (n = 2)	-
BINDEGEWEBE		
hyperflexibilität der Gelenke	22 (n = 2)	92

+) : Die Werte wurden zusammengefaßt nach den Angaben von:
 WEST (1901), MUIR (1903), THURSPFIELD (1921), ORIEL (1927),
 HEFKE (1940), ØSTER (1953), LEVINSON (1955),
 ROCHE (1961), SPITZER (1961), BECKMANN (1962),
 GUSTAVSON (1964), HALL (1964), ZELLENGER (1964).

- : Die Merkmale wurden von den Autoren nicht untersucht

6. Mongoloide Stigmata bei den neun Bamberger Kindern mit Mongolismus

Die neun mongoloiden Sonderschulkinder wurden wie die 185 nicht mongoloiden Sonderschüler an Hand des Untersuchungsbogens auf 27 Merkmale untersucht (Tab. IV). Bei einem der neun mongoloiden Kinder wurde zusätzlich eine Chromosomenanalyse durchgeführt. Die klinische Diagnose durch den Chromosomenbefund bestätigte das Vorliegen einer Trisomie Nr. 21. Der Chromosomensatz des mongoloiden Knaben (Nr. 13) betrug $2n = 47/Xy$ (Abb. 12 a und 12 b). In Tabelle IV sind die Befunde bei den untersuchten mongoloiden Sonderschülern den Befunden verschiedener anderer Autoren bei Mongoloiden gegenübergestellt. Ein Vergleich der einzelnen Merkmale ist aber wegen der geringen Zahl der neun untersuchten Probanden nicht möglich.

D) Untersuchungen des Kerngeschlechtes

1. Barr-Körper bei normalem Karyotyp und bei gonosomalen Chromosomenaberrationen

Im Jahre 1949 und 1951 fand der kanadische Anatom BARR in den Zellkernen weiblicher Säugetiere eine Chromatinverdichtung, die bei den männlichen nicht vorhanden war. Entsprechend wurden diese Chromatinkörper oder "Barr-Körper" bei Frauen nachgewiesen, während sie bei Männern

fehlten. Dieser im Zellkern randständige Chromatinkörper entspricht einem inaktiven X-Chromosom. Nach der sogenannten LYON-Hypothese ist in jeder Zelle nur ein einziges X-Chromosom aktiv, während alle übrigen vorhandenen X-Chromosomen inaktiviert werden. Es entspricht demnach die Anzahl der nachgewiesenen Barr-Körper der Anzahl der vorhandenen X-Chromosomen + 1.

Zum Nachweis der Barr-Körper werden heute Abstriche der Mundschleimhaut angefertigt. In den Zellkernen dieser Epithelzellen lassen sich die randständigen Chromatinkörper gut nachweisen. In den Zellkernen normaler Frauen ($2n = 46/XX$) findet man demnach einen Barr-Körper (Abb. 14), beim normalen Mann ($2n = 46/Xy$) fehlt er dagegen (Abb. 13).

Die wichtigsten gonosomalen Chromosomenaberrationen sind das Klinefelter-Syndrom, das ULLRICH-TURNER-Syndrom und das Triplo-X-Syndrom. Der Chromosomensatz beim Klinefelter-Syndrom ist $2n = 47/XXy$. Man findet abweichend vom Normalbefund bei einem phänotypisch männlichen Individuum einen Barr-Körper in den Zellkernen. Der Chromosomensatz einer Patientin mit ULLRICH-TURNER-Syndrom ist $2n = 45/XO$. Man findet keinen Barr-Körper in den Zellkernen. Beim Triplo-X-Syndrom besteht der Chromosomensatz aus $2n = 47/XXX$. In den Zellkernen sieht man dabei zwei Barr-Körper (Abb. 15).

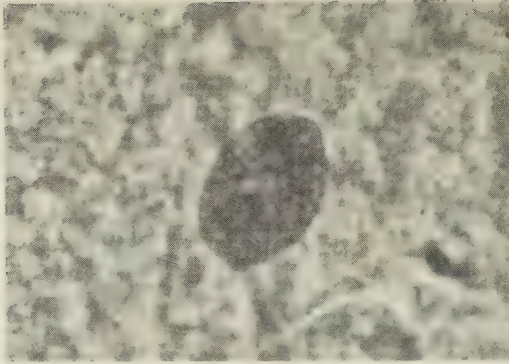


Abb. 13: Epithelzelle der Mundschleimhaut im männlichen Geschlecht ($2n = 46/Xy$)
Zellkern ohne Barr'sches Körperchen

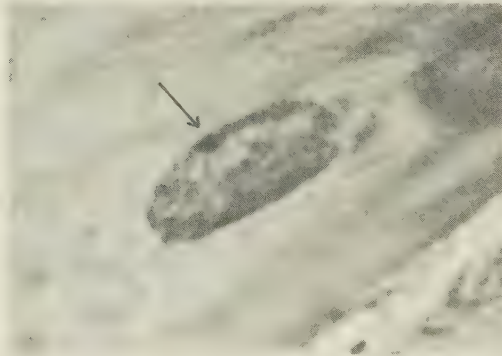


Abb. 14: Epithelzelle der Mundschleimhaut im weiblichen Geschlecht ($2n = 46/XX$)
Zellkern mit einem Barr'schen Körperchen



Abb. 15: Zellkern mit zwei Barr'schen Körperchen

2. Häufigkeit der Abweichungen vom normalen Kerngeschlecht

Die Häufigkeit des phänotypisch männlichen, mit Sterilität verbundenen Klinefelter-Syndroms ($2n = 47/XXY$) wird auf 1 - 3 : 1 000 der erwachsenen männlichen Durchschnittsbevölkerung geschätzt. Etwa 20 bis 30 % der Männer, die eine Infertilitätsklinik aufsuchen, sind Träger des Klinefelter-Syndroms. Systematische Untersuchungen in Heil- und Pflegeanstalten ergaben, daß etwa 9 auf 1 000 der männlichen Schwachsinnigen ein Klinefelter-Syndrom haben. Die Häufigkeit unter Neugeborenen wurde mit 2 auf 1 000 ermittelt.

Sichere Angaben über die Häufigkeit der phänotypisch weiblichen Triplo-X-Konstitution ($2n = 47/XXX$) in der Durchschnittsbevölkerung sind noch nicht vorhanden. Die Häufigkeit unter Neugeborenen beträgt 1,35 auf 1 000, die unter schwachsinnigen Frauen 4,5 auf 1 000.

Das phänotypisch weibliche ULLRICH-TURNER-Syndrom ($2n = 45/XO$) ist zahlenmäßig wesentlich geringer. Seine Häufigkeit beträgt 0,57 auf 1 000 Neugeborene. In der Durchschnittsbevölkerung wird sie auf 1 : 4 000 bis 5 000 geschätzt.

5. Bigone Untersuchungsergebnisse bei Bamberger Sonderschülern

Bei allen 194 Bamberger Sonderschulkindern wurde aus einem Abstrich der Mundschleimhaut das Kerngeschlecht bestimmt. Die Schleimhautausstriche wurden nach einer abgewandelten Methode nach LUDWIG-KLINGER (1958) fixiert und gefärbt. Von jedem Kind wurden 200 Barr-negative Zellen ausgewertet. Es wurde das Verhältnis von Barr-negativen zu Barr-positiven Zellen ermittelt.

Bei den männlichen Sonderschülern schwankte die Zahl der Zellen mit einem Barr-Körper von 0 bis 8 (Tab. V). Es werden auch in der Literatur bis zu 4 % Barr-Körper im Befund noch als männliches Kerngeschlecht gewertet (OVERZIER, 1964).

Tab. V: Befunde bei der Untersuchung des Kerngeschlechtes bei 133 männlichen Sonderschülern

Anzahl der männlichen Sonderschüler (Gesamtzahl 133)	Verhältnis von Barr-negativen zu Barr-positiven Zellen
127	200 : 0
4	200 : 1
1	200 : 5
1	200 : 8

Bei weiblichen Personen findet man in den Schleimhautausstrichen im Durchschnitt 15 % Zellen mit einem Barr-Körper (OVERZIER, 1964). Bei den 61 weiblichen Bamberger Sonderschülern schwankte die Zahl der Zellen mit Barr-Körper zwischen 12 und 28 % (Abb. 16). Bei zwei untersuchten Mädchen fanden sich bis zu 3 % Zellen mit 2 Barr-Körpern (Abb. 15). Nach Literaturangaben sind bei Frauen mit Triplo-X-Syndrom mindestens 15 % Zellen mit zwei Barr-Körpern zu erwarten. Nachdem bei den restlichen ausgezählten Zellen nur ein Barr-Körper vorhanden war, dürfte es sich um eine zufallsbedingte Abweichung handeln. Eine Chromosomenanalyse konnte bei den beiden Mädchen nicht durchgeführt werden.

Es fanden sich also bei der Untersuchung des Kerngeschlechtes bei 133 männlichen und 61 weiblichen Sonderschülern keine sicheren Abweichungen vom Normalbefund. Die Ergebnisse stimmen mit den Befunden von ÅKESSON (1961) überein, der bei der Untersuchung des Kerngeschlechtes bei 88 schwedischen Schwachsinnigen keine gonosomalen Chromosomenaberrationen fand.

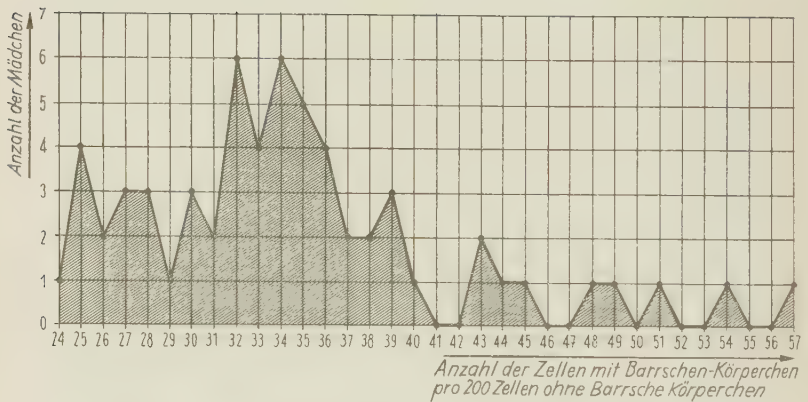


Abb. 16: Untersuchungen des Geschlechtsschromatins bei 61 weiblichen Bamberger Sonderschülern. Die graphische Darstellung gibt die Häufigkeit der Zellen mit Barr-Körpern wieder, bezogen auf 200 Zellen ohne Barr-Körper.

E) Zusammenfassung

1. Während des Schuljahres 1967/68 wurden insgesamt 194 Kinder und Jugendliche im Alter von 5 - 18 Jahren aus Bamberger Sonderschulen untersucht. Von den 185 Sonderschülern waren 127 Knaben und 58 Mädchen. Bei 9 Sonderschülern (6 Knaben und 3 Mädchen) lag ein Mongolismus (DOWN-Syndrom) vor.

Von 194 Sonderschülern stammten 119 aus der Stadt Bamberg, 46 aus dem Landkreis Bamberg, 17 aus anderen Teilen Oberfrankens, 11 aus Unterfranken und 1 Kind aus Regensburg/Oberpfalz.

2. An Hand eines Untersuchungsbogens wurde bei den 185 Sonderschülern und bei den 9 mongoloiden Kindern die Häufigkeit mongoloider Stigmata festgestellt. Ferner wurde in die Untersuchung eine Gruppe von 24 Kindern einbezogen, bei denen wegen "Verdacht auf Mongolismus" im Institut für Humangenetik und Anthropologie der Universität Erlangen-Nürnberg eine Chromosomenanalyse mit negativem Befund durchgeführt wurde.

3. Von den 185 Bamberger Sonderschülern waren in 44 % Zahnstellungsunregelmässigkeiten, in 36 % ein Diastema, in 21 % ein hoher Gaumen, in 18 % dysplastische Ohrmuscheln, in je 17 % eine mongoloide Lidachsenstellung und ein flaches Gesicht, in 14 % eine antimongoloide Lid-

achsenstellung, in 13 % eine große Zunge, in 11 % ein Hypertelorismus, in 10 % eine Klinodaktylie, in 8 % ein Strabismus und in 7 % eine Faltenzunge gefunden. Eine doppelseitige Vierfingerfurche wurde in 8 %, eine rechtsseitige in 5 % und eine linksseitige in 6 % festgestellt.

4. Von den 9 untersuchten Kindern mit Mongolismus wiesen 9 ein flaches Gesicht, eine eingesunkene Nasenwurzel und einen hohen Gaumen, 6 ein flaches Hinterhaupt, einen Hypertelorismus und Zahnstellungsunregelmäßigkeiten, 5 eine große Zunge und je 3 eine doppelseitige oder eine einseitige Vierfingerfurche auf.

5. Unter den 24 Kindern mit Verdacht auf Mongolismus, der cytologisch nicht bestätigt werden konnte, hatten 16 (= 67 %) einen Hypertelorismus, 12 (= 50 %) eine mongoloide Lidachsenstellung, 6 (= 33 %) einen Epicanthus, je 7 (= 29 %) eine große Zunge und eine Vierfingerfurche sowie 6 (= 25 %) tiefsitzende Ohren.

6. Eine vergleichende Betrachtung der Ergebnisse zeigt, daß mongoloide Stigmata bei Sonderschülern und bei klinischen Verdachtsfällen auf "Mongolismus" häufiger zu finden sind als bei Personen der Durchschnittsbevölkerung. Während in einer 1938 in der Durchschnittsbevölkerung in Erlangen durchgeführten Untersuchung durchschnittlich ein Merkmal pro Proband gefunden wurde, waren bei den

untersuchten Sonderschülern und bei klinischen Verdachtsfällen durchschnittlich 3 Merkmale vorhanden.

7. Die Untersuchung des Kerngeschlechts ergab, daß bei 133 Bamberger Sonderschülern die Zahl der Zellen mit Barr-Körpern, bezogen auf 200 Zellen ohne Barr-Körper von 0 - 8 schwankte. Bei den 61 Sonderschülerinnen betrugen die entsprechenden Zahlenwerte 24 - 57. Sichere Anomalien der Geschlechtschromosomenkonstitution konnten bei den eigenen Untersuchungen nicht ermittelt werden.

F) Schrifttum

- ÅKESSON, H.-O.: Epidemiology and genetics of mental deficiency in a Southern Swedish population. - Almquist and Wiksells, Uppsala 1961
- BARR, M. L., E. G. BERTRAM: A morphological distinction between neurones of the male and female, and the behaviour of the nucleolar satellite during accelerated nucleoprotein synthesis. - *Nature* 16 (1949) 676 - 677
- BARR, M. L.: The morphology of neuroglial nuclei in the cat, according to sex. - *Exp. Cell Res.* 2 (1951) 288 - 290
- BARR, M. L., D. H. CARR: Sex chromatin, sex chromosomes and sex anomalies. - *Canad. med. Ass. J.* 83 (1960) 979
- BECKMAN, L., K.-H. GUSTAVSON, A. NORRING: Finger and palm dermal ridge patterns in normal and mongoloid individuals. - *Acta genet.* 12 (1962) 20 - 27
- BENDA, C. E.: Mongolism (congenital acromicria). - New York: Grune and Stratton 1960
- BERGEMANN, E.: Geschlechtschromatinbestimmungen an Neugeborenen. - *Schweiz. med. Wschr.* 91 (1961) 292 - 293
- BÖBINGER, W.: Lingua nigra, lingua geographica, lingua plicata; ihr Vorkommen bei Geisteskranken und Schwachsinnigen. - Diss. Erlangen 1937
- BRANDER, F.: Über mongoloide Partialsymptome mit besonderer Beachtung der sogenannten Vierfingerfurche. - *Acta paediat.* 1 (1940) 21 - 38
- CLOSE, H. G.: Two apparently normal triple-X females. - *Lancet* II (1963) 1358 - 1359
- DE LA CHAPELLE, A., H. HORTLING: Frequency of Klinefelter's syndrome and gonadal dysgenesis in mental retardation. - *Nord. Med. J.* 63 (1960) 256
- CORNWELL, J. C., W. HERRMANN: Intersexuality in mentally deficient patients. - *Acta endocr.* 27 (1958) 369
- ENGLER, M.: Mongolism. - J. Wright, Bristol 1949

- FERGUSON-SMITH, M. A.: The prepubertal testicular lesion in chromatin-positive Klinefelter's syndrome (primary micro-orchidism) as seen in mentally handicapped children. - Lancet I (1959) 219 - 222
- FORSSMAN, H.: Mongolism among inmates of Swedish institutions of mentally deficient - rate and age distribution. - Amer. J. ment. Defic. 65 (1960) 32 - 36
- FRASER, J., J. CAMPBELL, R. C. MACGILLIVRAY, E. BOYD, B. LENNOX: The XXX syndrome: Frequency among mental defectives and fertility. - Lancet I (1960) 626
- GUSTAVSON, K.-H., H. O. ÅKESSON: Mental deficiency and aberrant sex chromatin. - Lancet II (1961) 724
- GUSTAVSON, K.-H.: Down's syndrome. A clinical and cytogenetical investigation. - Almquist and Wiksells, Uppsala 1964
- HALL, B.: Mongolism in newborns. - Acta Paediat. 154, Lund 1964
- HAMERTON, J. L., G. M. JAGIELLO, B. H. KIRMAN: Sex-chromosome abnormalities in a population of mentally defective children. - Brit. med. J. I a (1962) 220 - 223
- HANHART, E.: 800 Fälle von Mongoloidismus (Down Syndrom) in konstitutioneller Betrachtung. - Arch. Jul. Klaus-Stift. Vererb.-Forsch. 35 (1960) 1 - 312
- HÄUSSINGER, W.: Über Kiefer- und Zahnanomalien bei Kindern der Erlanger Hilfsschule. - Diss. Erlangen 1938
- HETKE, H. W.: Roentgenologic study of anomalies of the hands in one hundred cases of mongolism. - Amer. J. Dis. Child. 60 (1940) 1319 - 1323
- HISSEN, P.: Das Vorkommen körperlicher Anomalien bei Geisteskranken und Geistesgesunden. - Diss. Erlangen 1938
- JOHNSTON, A. W., M. A. FERGUSON-SMITH, S. D. HANDMAKER: The triple-X syndrome. - Brit. med. J. II b (1961) 1046 - 1052
- KOCH, G.: Neuere Betrachtungen über die Ätiologie des Mongolismus. - Ärztl. Prax. 12 (1960) 141 - 142

- KOCH, G.: Erworbene und erbliche Schwachsinnszustände. - Med. Welt Nr. 37, 1870 - 1872 und Nr. 38, 1923 - 1926 (16. 9. und 23. 9. 1961)
- KOCH, G.: Metabolisch und chromosomal bedingte Schwachsinnszustände. - Ärztl. Fschg. 15 (1961) 354 - 366
- KOCH, G.: Neue Ergebnisse der klinischen und genetischen Schwachsinnforschung. - Ärztl. Fschg. 17 (1963) 1 - 16
- KOCH, G.: Erbliche Sondertypen des Schwachsinn. - Jahrbuch f. Jugendpsychiatrie und ihre Grenzgebiete Bd. V (1967) 186 - 211. H. Huber, Bern-Stuttgart 1966
- KOCH, G.: Chromosomenforschung beim Menschen. - Ärztl. Prax. 79 (1967) 2725
- KOCH, G.: Genealogisch-demographische Untersuchungen über Mikrocephalie in Westfalen. - Westdeutscher Verlag, Köln und Opladen 1968
- LEJEUNE, J. M., M. GAUTHIER, R. M. TURPIN: Étude des chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens. - C. R. Acad. Sci. 248 (1959) 1721 - 1722
- LEVINSON, A., A. FRIEDMANN, F. STAMPS: Variability of mongolism. - Pediatrics 16 (1955) 43
- LUDWIG, K. S., H. P. KLINGER: Eine einfache und sichere Färbemethode für das Sex-Chromatin-Körperchen und dessen feinere Strukturen. - Geburtsh. u. Frauenhk. 18 (1958) 555
- LYON, M.: Sex chromatin and gene action in the mammalian X-chromosome. - Amer. J. Hum. Genet. 14 (1962) 135
- MacLEAN, N., D. G. HARNDEN, W. M. C. BROWN: Abnormalities of sex chromosome constitution in newborn babies. - Lancet II (1961) 406 - 408
- MacLEAN, N., J. M. MITCHELL: A survey of sex-chromosome abnormalities among 4 514 mental defectives. - Lancet I (1962) 293 - 296
- MEYER-ROBISCH, M., G. SCHWANITZ: Chromosome studies in clinically abnormal patients. - Mammalian Chromosomes Newsletter 8 (1967) 78 - 81

- MEYER-ROBISCH, M., G. SCHWANITZ: Familiäre D/E-Translokation. - Acta genet. (Roma) 16 (1967), 365 - 375
- MOORE, K. L.: Sex reversal in newborn babies. - Lancet I (1959) 217 - 219
- MOORHEAD, P. S., P. C. NOWELL, W. J. MELLMANN, D. M. BATTIPS, D. A. HUNGERFORD: Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. - Exp. Cell Res. 20 (1960) 613 - 616
- MOSIER, H. D., L. W. SCOTT, L. H. COTTER: The frequency of the positive sex-chromatin pattern in males with mental deficiency. - Pediatrics 25 (1960) 291 - 297
- MUIR, J.: An analysis of twenty-six cases of mongolism. - Arch. Pediat. 20 (1903) 161 - 169
- OREL, H.: Zur Klinik der mongoloiden Idiotie. - Z. Kinderhk. 44 (1927) 449 - 472
- ØSTER, J.: Mongolism. A clinico-genealogical investigation comprising 526 mongols living on Seeland and Neighbouring islands in Denmark. - E. Munksgaard, Copenhagen 1953
- OVERZIER, C.: Das Kerngeschlecht. - Erg. inn. Med. Kinderhk. 21 (1964) 165 - 216
- PENROSE, L. S.: The incidence of mongolism in the general population. - J. ment. Sci. 95 (1949) 685 - 688
- PRADER, A., J. SCHNEIDER, W. ZÜBLIN, J. M. FRANCÉS, K. RÜEDI: Die häufigkeit des echten, chromatin-positiven Klinefelter-Syndroms und seine Beziehungen zum Schwachsinn. - Schweiz. med. Wschr. 88 (1958) 917 - 920
- RECORD, R. G., A. SMITH: Incidence, mortality, and sex distribution of mongoloid defectives. - Brit. J. prev. soc. Med. 9 (1966) 10 - 15
- ROCHE, A. F.: Clinodactyly and brachymesophalangia of the fifth finger. - Acta Paediat. 50 (1961) 387 - 391

- SCHWANITZ, G., H.-D. ROTT, G. KOCH, G. GUMMINGER:
Chromosomal bedingte Mißbildungssyndrome (kasuisti-
scher Beitrag zur Defizienz der kurzen Arme eines
Chromosoms Nr. 18 (46,XY, 18 p-). - Med. Welt
(N. F.) 1969
- SPITZER, R., J. Y. RABINOWITCH, K. C. WYBAR: A study of
the abnormalities of the skull, teeth and lenses
in mongolism. - Canad. med. Ass. J. 84 (1961) 567 -
572
- STEWART, J. S. S., M. A. FERGUSON, B. LENNOX, W. S. MACK:
Klinefelter's syndrome: Genetic studies. - Lancet
II (1958) 117
- THURSFIELD, H.: Notes on mongolism. - Brit. J. Child.
Dis. 18 (1921) 18 - 21
- TURPIN, R., A. CARATZALI: Conclusions d'une étude
génétique de la langue plicaturée. - C. T. Acad.
Sci. 196 (1933) 2040 - 2042
- WEST, J. P.: A note on the little finger of the mongolian
idiot and of normal children. - Arch. Pediat. 18
(1901) 918 - 924
- ZELLWEGER, H., G. ABBO: Moderne Mongolismus-Probleme. -
Dtsch. med. Wschr. 89 (1964) 405 - 416
- ZELLWEGER, H.: Mongolismus - Down's Syndrom. - Erg. inn.
Med. Kinderhk. 22 (1965) 268 - 363

Herrn Professor Dr. G. Koch, Direktor des Instituts für Humangenetik und Anthropologie der Universität Erlangen-Nürnberg, danke ich für die Überlassung des Themas.

Fräulein Dr. G. Schwanitz verdanke ich wertvolle Ratschläge für die Untersuchung des Kerngeschlechts und der Chromosomen.

Herrn Oberregierungsmedizinaldirektor Dr. med. E. Willdenauer, Frau Dr. med. C. Patrzek, Herrn Dr. med. H. P. Mayer sowie Herrn Rektor J. Pink und den Lehrern der Sonderschulen in Bamberg bin ich für Ihre Unterstützung zu besonderem Dank verpflichtet.

Herrn Amtsgerichtsrat Dr. S. Hofmann in Bamberg danke ich für die Möglichkeit, die mongoloiden Kinder der Lebenshilfe e. V. Bamberg untersuchen zu können.

Lebenslauf

Am 9. August 1943 wurde ich als Tochter des Industriegraphikers Alfred Heinz Kettmann und seiner Ehefrau Anna Luise, geborene Merlet in Brandenburg/Havel geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in Bamberg von 1950 bis 1954 trat ich in das Städtische Mädchenrealgymnasium Bamberg ein. Als Schülerin der 9. Klasse bekam ich ein Stipendium des American Field Service. Damit besuchte ich im 10. Schuljahr die Monova Grove High School in Madison/Wisconsin. Am Ende des Amerikaaufenthaltes erhielt ich das amerikanische Graduation Diplom und die Mitgliedschaft in der National Honor Society. Nach diesem Jahr kehrte ich an das Bamberger Mädchenrealgymnasium zurück und absolvierte die 11. Klasse. Im November 1961 wechselte ich an das Kulmbacher Realgymnasium für Mädchen über, an dem ich im Juli 1963 das Abitur bestand. Im Wintersemester 1963/64 begann ich mein Medizinstudium in Erlangen. Hier bestand ich im Juli 1964 das Vorphysikum und im März 1966 das Physikum mit den Noten "gut". Das medizinische Staatsexamen bestand ich am 22. Juli 1969 in Erlangen mit der Note "sehr gut".



Buchdruckerei Ludwig Müller Erlangen Fahrstraße 5